**V M Ü H A Z İ R Ə**

MSS-NƏ TƏSİR GÖSTƏRƏN DƏRMAN MADDƏLƏRİ MÖVZUSUNDA II MÜHAZİRƏ: EPİLEPSİYAƏLEYHİNƏ, PARKİNSONİZMƏLEYHİNƏ DƏRMAN MADDƏLƏRİNİN VƏ ANALGETİKLƏRİN FARMAKOLOGİYASI.

 Epilepsiya, əsasən, qıcolma tutmaları ilə müşahidə olunan və baş beyinin ağır üzvi-destruktiv dəyişikliklərlə keçən xronik xəstəliyidir. Xəstəliyə tutulma, adətən, uşaq yaşlarında baş verir. Uzun əsrlər epilepsiyanın etiopatogenezi naməlum olmuşdur. Odur ki, xəstəliyə müxtəlif adlar verilmiş və bu patologiya haqqında müxtəlif fikirlər söylənilmişdir. Müasir təsəvvürlərə görə epilepsiyanın etiologiyasında irsiyyət (belə ki, monoziqot və diziqot əkizlər arasında xəstəliyin baş vermə ehtimalı 84%-in 17%-ə nisbətindədir), bətndaxili və ilk postnatal inkişaf dövrlərində baş beyinə təsir göstərən ekzogen zədələyici faktorların (məs. travmatik), habelə toksiki-allergik, infeksion və s. amillərin rolu mühüm və həlledicidir. 5-25% hallarda isə xəstəliyin baş vermə səbəbini aydınlaşdırmaq mümkün olmur.

 Xəstəlik zamanı istər müalicə, istərsə də profilaktik məqsədlə aparılacaq dərman terapiyasının effektivliyi, bilavasitə diaqnozun düzgün qoyulması və epilepsiyanın tipinin müəyyən edilməsindən çox asılıdır. Diaqnozun düzgün qoyulmasında həlledici amil, xəstəlik zamanı meydana çıxan klinik simptomlar və baş beyinin elektroensefala¬qrammasıdır (EEQ). EEQ-da zirvə-dalğa kompleksinin müəyyən edilməsi xəstəliyə tutulmanı təsdiq edir.

 baş beyinin ruhi, mnestik və koqnitiv funksiyalarının pozulması ilə keçən, əksər klinisistlərin fikrincə müalicəyə yatımsız xəstəliklərdən hesab olunan epilepsiyanın müalicə və profilaktikasında müxtəlif kimyəvi quruluş və təsir spektrli dərman maddələrindən istifadə olunur. Kimyəvi quruluş və istifadə prinsiplərini əsas götürməklə, bu dərman maddələrini aşağıdakı şərti qruplarda təsnif etmək olar:

1. Barbitur turşusu törəmələri (barbituratlar)

 Fenobarbital, Benzonal, Benzamil, Primidon (Heksamidin), Mefobarbital, Barbeksalon

2. Hidantoin törəmələri

 Fenitoin (Difenin), Fosfenitoin məhlulu

3. Oksazolidindion törəmələri

 Trimetadion (trimetin), Parametadion

4. Suksinamidlər (kəhraba turşusu törəmələri)

 Etosuksimid, Fensuksimid, Metisuksimid

5. İminostilbenlər qrupu

 Karbamazepin, Okskarbazepin

6. Benzadiazepin törəmələri

 Klonazepam, Diazepam, Lorazepam, Klobazam

7. Valproat turşusu törəmələri (valproatın natrium, kalsium və maqnezium duzları)

 Valproy turşusu (Depakin)

8. Aminturşu neyromediatorları sisteminə təsir göstərən preparatlar

 Qabapentin, Viqabatrin, Tiaqabin, Topiramid, Lamotrijin, Felbamat

9. Müxtəlif qruplardan olan epilepsiyaəleyhinə maddələr

 Pirasetam, Levetirasetam, Asetazolamid (Diakarb)

 Göstərilən qrup dərman maddələrinin təyini prinsipləri epileptik tutmanın növü, xəstəliyin xarakteri və gedişinə görə müəyyən olunur. Xəstəliyin terapiyasının düzgün qurulması və aparılacaq müalicə və profilaktik tədbirlərin effektivliyinin təmin edilməsi, ilk növbədə epileptik tutmaların xarakterindən asılıdır. Epilepsiyanı aşağıdakı tiplərə ayırırlar:

1. Lokal (parsial) epilepsiyalar.

 a) bəsit (sadə) tutmalar,

 b) qarışıq (kompleks) tutmalar

 c) sonradan generalizə olan bəsit tutmalar

2. Generalizə olunmuş epilepsiyalar

 a) kiçik epileptik tutmalar (Absans tutmalar, petit mal)

 b) atipik kiçik epileptik tutmalar (Lennoks-Qastaut sindromu)

 c) mioklonik epilepsiya

 d) böyük epileptik tutmalar (generalizə olunmuş tonik-klonik qıcol¬ma-lar, grand mal)

 e) Epileptik status

 Lokal (parsial) epilepsiya formaları fərqli əlamətlərlə keçsə də, müşahidə olunan dəyişikliklərin əsasını, hərəki pozğunluqlar və ya psixomotor tutmalar təşkil edir. Parsial epilepsiyalar zamanı farmakoloji müalicə vasitəsi kimi, əsasən, fenobarbital, fenitoin, karbamazepin, lamotrijin və valproat turşusundan istifadə olunur.

 Fenobarbital subhipnotik dozalarda təyin olunur. Müalicə kursu yetkin şəxslərdə, adətən, preparatın gündə iki dəfə hər dəfə 50 mq dozada təyinilə başlanır. Lazım gələrsə istifadə dozası tədricən artırılmaqla, sutkada 600 mq-a qədər qaldırıla bilər. Preparatın təyini “epileptogen sahə” neyronlarının oyanıqlığını aşağı salır, patoloji impulsların ötürülməsinin qarşısını alır. Nəticədə epilepsiyaəleyhinə təsir meydana çıxır. Fenobarbital və bu qrupdan olan digər preparatların epilepsiyaəleyhinə təsiri QAYT-mimetik xüsusiyyəti, eləcə də oyandırıcı aminturşulara (qlutamat və aspartat) qarşı antaqonizm göstərmək xüsusiyyətilə izah olunur. Epilepsiya xəstəliyi zamanı fenobarbital, adətən, uzunmüddətli (bəzən illərlə) təyin olunur. Unutmaq olmaz ki, preparatın qəbulu tədricən dayandırılmalıdır. Əks halda, nəinki epileptik tutmaların təzədən meydana çıxmasına, hətta, epileptik statusun baş verə bilər. Barbitur turşusu törəmələri qrupunun benzonal, benzamil, primidon, mefobarbital və barbeksalon kimi nümayəndələri də farmakoloji xüsusiyyətlərinə görə fenobarbitala uyğun preparatlar hesab olunur.

 Digər preparat- fenitoin epilepsiyaəleyhinə dərman maddəsi kimi praktik istifadəyə 1938-ci ildə Merritt və Putnam tərəfindən tövsiyə olunmuşdur. Preparatın qıcolmaəleyhinə təsir mexanizmi onun sinir hüceyrələrindən Na+ ionlarını çıxarması ilə izah olunur (repolyaritik effekt). Nəticədə neyronların oyanıqlığı aşağı düşür və patoloji impulsların sinir liflərilə ötürülməsi ləngiyir. Bundan başqa, fenobarbital kimi fenitoin də QAYT-mimetik təsirə malikdir. Preparatın epilepsiyaəleyhinə təsirinin meydana çıxmasında onun QAYT-aqonist xüsusiyyətləri də əhəmiyyətli rol oynayır. Fenobarbitaldan fərqli olaraq sakitləşdirici və yuxugətirici təsiri yoxdur. Fenitoin həzm traktından yaxşı sorulur. Onun parçalanma məhsulları, əsasən, böyrəklər vasitəsilə orqanizmdən xaric olur. Preparatın kumulyativ və teratogen təsiri, eləcə də qaraciyər mikrosomal fermentlərinin (CYP1A2, CYP2C9, CYP3A4) induksiyasını törətmək xüsusiyyəti vardır. Uzunmüddətli qəbulda hirsutizm (tüklənmə) törədə bilir. Feni¬toi¬nin təyini zamanı, öyümə, qusma, başgicəllənmə, ataksiya, tremor, nistaqm, diplopiya, D vitamin çatışmazlığı və hiperplastik gingivit kimi əlavə effektlər baş verə bilər.

 Epileptik tutmaların bu formasında ən geniş istifadə olunan dərman maddələrindən biri də karbamazepindir. O, kimyəvi quruluşca dibenzazepin törəməsidir. Digər epilepsiyaəleyhinə maddələrdən fərqli və üstün cəhəti epilepsiyaəleyhinə təsirinin, əhval-ruhiyyənin yaxşılaşması ilə müşahidə olunan müsbət psixotrop effektin fonunda baş verməsidir. Bu görə də pediatriya praktikasında, əksər hallarda üstünlüyü bu preparata verirlər. Leykopeniya və trombositopeniya törətmək kimi arzuolunmaz mənfi əlavə effektləri vardır.

 Lamotrijin kimyəvi quruluşuna görə feniltriazin törəməsidir. Preparatın epilepsiyaəleyhinə təsirini oyandırıcı aminturşu mediatorları ifrazının presinaptik ləngiməsini törətməsi və natrium kanallarını blokada etməsilə əlaqələndirirlər. Orqanizmdə metabolizmə uğrayaraq qlyukuronidlərə çevrilir. Bu maddələr də, əsasən, böyrəklər vasitəsilə xaric olur. Ataksiya, diplopiya, öyümə, qusma, başgicəllənmə və s. kimi arzuolunmaz əlavə effektlər törədə bilir.

 Valproy turşusu (depakin) təkcə parsial epilepsiyalar zamanı deyil, epileptik status istisna olunmaqla, epilepsiyanın bütün digər növlərində də effektlidir. Bu preparatın epilepsiyaəleyhinə təsiri, onun QAYT-mimetik xüsusiyyətlərilə əlaqədardır. Valproy turşusu baş beyində tormozlayıcı mediator olan QAYT-ın total miqdarını artırmır. Lakin QAYT sistemin fəallığını yüksəltməklə, neyrotransmitterin baş beyinin funksional aktiv nöqtələrindəki miqdarını çoxaldır. Valproy turşusu, həmçinin, digər aminturşu mediatorlarının (qlutamat, aspartat, qlisin, taurin) metabolizmində də dəyişiklik törədir. Şübhəsiz ki, preparatın epilepsiyaəleyhinə təsirində QAYT sisteminə təsiri dominant olmaqla, digər aminturşu mediatorları sistemində törətdiyi dəyişikliklər də əhəmiyyətli rol oynayır.

 Parsial epilepsiya zamanı bəzi hallarda qabapentin, tiaqabin, viqabatrin və levetirasetam kimi preparatlardan da istifadə olunur.

 Qabapentin, tiaqabin və viqabatrinin effektivliyi onların QAYT sistemə göstərdikləri təsirlə əlaqədardır. Qabapentin bu sıranın digər nümayəndələrindən fərqli olaraq, anksiolitik və ağrıkəsici təsir xüsusiyyətlərinə də malikdir. Onun epilepsiyaəleyhinə təsiri QAYT-ın analoqu olması ilə əlaqədardır.

 Tiaqabin QAYT-ın intraneyronal udulmasını blokada etməklə, onun sinaptik boş­luqdakı miqdarını artırır, tormozlayıcı təsirini qüvvətləndirir və təsir müddətini uzadır. Başgicəllənmə, əsəbilik, depressiya və yuxululuq kimi əlavə effektlər törədə bilir.

 Viqabatrinin təsir mexanizmi QAYT-transaminaza fermentini geridön-məz blokada etməsilə əlaqələndirilir. Bu fermentin blokadası QAYT-ın parçalanmasının qarşısını alır və tormozlayıcı təsirini gücləndirir. Preparat mədə-bağırsaq traktından yaxşı sorulur, orqanizmdə yarımparçalanma dövrü 6-8 saatdır.

 Levetirasetam digər dərman maddələrinə qarşı dözümlülük göstərən lokal epileptik tutmalar zamanı həmin dərmanlara əlavə olaraq təyin edillir. Ciddi arzuolunmaz əlavə effektlər törətmir.

 Kiçik epilepsiya tutmaları (petit mal) qısa müddətli şüurun itməsi və buna paralel olaraq üz və digər əzələ qruplarında dartılmalar- kiçik cəngolmalarla xarakterizə olunur. Son illər kiçik epileptik tutmalar zamanı əsas dərman maddəsi kimi suksinamidlər və valproat turşusundan istifadə olunur.

 Epilepsiyanın bu formasında, bəzən, lamotrijin, klonazepam, diazepam və asetazolamid kimi preparatlardan da istifadə olunur.

 Klonazepamın, o cümlədən, digər benzodiazepinlərin qıcolmaəleyhinə təsiri onların QAYT-mimetik təsir xüsusiyyətlərilə əlaqədardır. Onların həmçinin tormozlayıcı qlisin reseptorlarını stimulə etmək xüsusiyyəti də vardır ki, bu da antiepileptik təsirin meydana çıxmasında əhəmiyyətli rol oynayır.

 Asetazolamid karboanhidraza fermentini blokada edən sidikqovucu maddədir. Kiçik epileptik tutmalarda, eləcə də epilepsiyanın digər formalarının kompleks müalicəsində, başqa antiepileptik dərman maddələrinə köməkçi dərman kimi istifadə olunur. Antiepileptik təsirinin ekstraselulyar sahədə mayenin və kalium ionlarının miqdarınıı azaltması və asidoz törətməsilə əlaqəli olduğu güman edilir. Kiçik epileptik tutmalar zamanı, bəzi hallarda psixomotor stimulyator- mezokarb da müsbət təsir göstərir.

 Atipik kiçik epileptik tutmalarında (Lennox-Gastaut sindromu) şüurun qısa müddətli itməsi fonunda mimiki əzələlərdə, eləcə də digər əzələ qruplarında atonik və tonik dəyişikliklər müşahidə olunur. Bu halda əsas müalicə vasitəsi kimi fenitoin, lamotrijin, valproat turşusu və klonazepamdan, ehtiyat dərman maddəsi kimi diazepam, etosuksimid, trimetadion və kortikosteroidlərdən istifadə olunur.

 Böyük epileptik tutmalar (grand mal) zamanı xəstə qəflətən hüşunu itirərək yerə yıxılır və sklet əzələlərində güclü klonik və tonik qıcolmalar müşahidə olunur. Epilepsiyanın bu formasının müalicəsində əsas dərman vasitəsi kimi fenitoin, fenobarbital, karbamazepin, lamotrijin və valproat turşusundan istifadə olunur. Böyük epileptik tutmaların müalicə və profilaktikasında göstərilən preparatlarla yanaşı, bəzən, klonazepam, primidon, mefenitoin, asetazolamid kimi köməkçi dərman maddələri də təyin olunur.

 Böyük epileptik tutmalar və parsial qıcolmalar zamanı müvəffəqiyyətlə istifadə olunan və maraqlı təsir mexanizminə malik maddələrdən biri də monosaxaridlər qrupunun nümayəndəsi topiramat (topamaks) preparatıdır. Topiramat QAYT-ın QAYTA reseptorlarına olan təsirini gücləndirir, potensialdan asılı natrium kanallarını blokada edir və kainat yarımtipindən olan qlutamat reseptorlarını süstləşdirir. Bu effektlərin məcmui epilepsiyaəleyhinə təsirin meydana çıxmasına səbəb olur. Müalicə kursu dövründə ataksiya, yorğunluq, başgicəllənmə, yuxululuq və hepatotoksik əlamətlər müşahidə edilə bilər.

 Mioklonus epilepsiyaya xarakter olan cəhət, ayrı-ayrı əzələ qruplarında qısa müddətli cəngolma səyrimələri, yəni əzələ dartılmalarıdır. Bu zaman şüur itmir. Epilepsiyanın müalicəyə ən yatımsız formalarından biri, məhz mioklonus epilepsiyadır. Bu halda əsas dərman maddəsi kimi, kortikotropin, kortikosteroidlər, viqabatrin, eləcə də benzodiazepin qrupundan olan trankvlizatorların, əsasən, klonazepam kimi nümayəndəsindən (bəzən, sibazon və nitrazepamdan da) istifadə olunur. Kortikal mənşəli mioklonus epilepsiyanın müalicəsində nootropların klassik nümayəndəsi pirasetam preparatından geniş istifadə olunur.

 Epilepsiya xəstəliyinin klinik gedişi, ağırlıq dərəcəsi, törətdiyi fəsadlar və müalicəyə yatımsızlığı baxımından ən arzuolunmaz forması epileptik status- uzun müddət kəsməyən böyük epileptik tutmalar- hesab olunur. Bu halı aradan qaldırmaq üçün, adətən, benzodiazepin qrupundan olan trankvlizatorların lorazepam, sibazon və klonazepam kimi nümayəndələri venadaxili təyin olunur. Epileptik statusda ən çox istifadə olunan diazepam preparatıdır, lakin təsir müddəti daha uzun, aktivliyi daha yüksək olduğuna görə, lorazepam bu halda daha effektiv maddə hesab olunur.

 Epileptik statusda fenobarbitalın və fenitoinin Na duzlarının v/d inyeksiyasından da çox istifadə olunur.

 Epileptik statusun ağır formalarında benzodiazepinlərin, eləcə də fenobarbital və ya fenitoinin natrium duzlarının v/d inyeksiyası, bəzən, qıcolma tutmalarını aradan qaldırmır. Belə olduqda, tiopental natrium və ya propofol kimi qeyri-inhalyasion anestetiklər ümumi anesteziya halı törədən dozalarda v/d yolla təyin olunur. Beyinin “epileptogen ocaq” sahəsinə xaricdən buz qoyulduqda da, bəzən, müsbət nəticələr almaq olur.

 Şiş, abses və s. kimi baş beyinin lokal sahəsində meydana çıxan patologiyalar nəticəsində törənən epilepsiyalar zamanı, eləcə də xəstəliyin müalicəyə dözümlülük göstərdiyi hallarda epileptogen mərkəzin topoqrafik lokalizasiyası imkan verirsə (məs. alın payında olduqda), cərrahi müdaxilədən istifadə edilir. Bu halda beyin qapağı açılır və “epileptogen mərkəz” sahəsi kənarlaşdırılır. Nəzərə almaq lazımdır ki, epilepsiya zamanı bütün hallarda cərrahi müdaxilədən yalnız son vasitə kimi istifadə olunur.

Parkinsonəleyhinə maddələr

 Bu xəstəlik ilk dəfə 1817-ci ildə ingilis həkimi James Parkinson tərəfindən təsvir olunmuşdur. Buna görə də onu Parkinson xəstəliyi adlandırırlar (klinik əlamətlərinə görə bu xəstəliyə əsmə iflici də deyilir). Parkinson xəstəliyi, adətən, 45-70 yaşlar arası dövrlərdə meydana çıxır və yaş artdıqca inkişaf edərək kəskinləşir. Xarakterinə görə ağır və müalicəyəyatımsız patologiyalardan biri olan Parkinson, baş beyinin degenerativ gedişli atrofik xəstəliyi olub, əsasən, irsi patologiyalara aid edilir.

 Parkinson xəstəliyində ekstrapiramid və psixi pozğunluqlar baş verir. Xəstəlik beyin kötüyü ekstrapiramid nüvələrin zədələnməsi fonunda, əsasən, aşağıdakı klassik klinik əlamətlərlə keçir:

 1. istəyə görə hərəkət etmənin çətinləşməsi və ya hərəkətə başlamada çətinlik- hərəkətlərin məhdudlaşması (bradikineziya);

 2. rigidlik (əzələ tonusunun kəskin yüksəlməsi);

 3. tremor (daimi qeyri-iradi əsmə);

 4. maska üz (donuq sifət, bradimimiya);

 5. hərəkətdə durğunluq (akineziya) və yerişin pozulması (xəstələr önə əyilərək, ayaqlarını sürüyə-sürüyə və qollarını sallayaraq yeriyirlər;

 6. Hipersalivasiya- tüpürcək ifrazının artması.

 Xəstəlik inkişaf etdikcə hərəki və psixi pozğunluqlar dərinləşir, koq-nitiv, zehni fəaliyyət, nitq və emosional reaksiyaların zəifləməsi- bradifreniya meydana çıxır.

 Parkinson xəstəliyinə xas olan əlamətlər dəm qazı, civə, manqan, sian, metanol, etanol və s. kimi maddələrlə zəhərlənmələrdə, eləcə də antipsixotik maddələrin uzunmüddətli qəbulu zamanı da meydana çıxa bilir. Ekzogen faktorların təsirinin nəticəsi kimi ikincili olaraq əmələ gəldyinə və Parkinson xəstəliyi əlamətlərinə çox oxşadığına görə bu simptomokompleksi ikincili parkinsonizm (və ya dərman parkinsonizmi) adlandırırlar.

 Parkinson xəstəliyinin müalicə və profilaktikasında istifadə olunan dərman maddələrini, xəstəliyin törənmə səbəbi və aparılacaq dərman müalicəsinin istiqaməti prinsipi əsas götürməklə aşağıdakı qruplara bölmək olar:

 I. Dofaminergik sistemi aktivləşdirən dərman maddələri. Bunlar aşağı-dakı yarımqruplara bölünür.

 1. Dofaminin əvəzi və yaxud dofamin önü maddə

 Levodopa ( L-DOFA )

 2. Dofamin reseptorlarını stimulə edən maddələr

 Bromokriptin, Lizurid, Perqolid, Ropinirol

 3. MAO B-ni blokada edən maddələr

 Selegilin (Deprenil)

 4. Kombinə olunmuş preparatlar

 Madopar (levadopa+benserazid), Sinemet (levodopa+karbidopa), Stalevo tabletləri (levodopa+karbidopa+entakapon)

II. Qlutamatergik sistemi blokada edən maddələr

 Amantadin (Midantan), Qludantan

III. Xolinergik innervasiyanı süstləşdirən maddələr

 Triheksifenidil (Siklodol), Biperiden (Akineton), Triperiden (Norakin), Benztropin mezilat (Sogentin), Bornaprin hidroxlorid (Sormodren)

 IV. Parkinson xəstəliyinin müalicəsində istifadə olunan antixolinergik aktivliyə malik digər kimyəvi qruplardan olan maddələr

 Dietazin, Etopropazin, Difenhidramin (Dimedrol), Orfenadrin, Xlorfenoksamin

 Xəstəliyin müalicəsində dofaminin özündən istifadə olunmur, çünki o, praktik olaraq HEB-i keçmir. L-DOFA isə HEB-i yaxşı keçir, baş beyində dofa-dekarboksilaza fermentinin təsirindən dofaminə çevrilərək müvafiq nüvələrdə toplanır. Nəticədə, zolaqlı cisim sahəsində mediatorların (dofamin-qlutamat-asetilxolin) pozulmuş balansı bərpa olunur və xəstəliyin klinik əlamətləri tədricən aradan qalxır. Preparatın təsiri təqribən 7 gündən sonra başlayır və 1 aydan sonra ən yüksək həddə çatır. Levadopanı ancaq yeməkdən sonra təyin etmək lazımdır. İştahanın pozulması, öyümə, qusma, ortostatik hipotenziya, psixi pozğunluq və ürək aritmiyaları kimi əlavə effektlər törədə bilər.

 Bromokriptin kimyəvi quruluşca çovdar mahmızından alınan erqokriptin alkoloidinin yarımsintetik törəməsidir. D2 subpopulyasiyadan olan postsinaptik DA reseptorlarının aqonistidir. Təsir mexanizmi də bu reseptorların oyanması nəticəsində dofaminergik sistemin fizioloji fəallığının yüksəlməsilə əlaqədardır. Uzunmüddətli qəbulda diskineziya, ruhi pozğunluq, qəbizlik və s. kimi əlavə effektlər törədə bilir. Prolaktin və boy hormonunun ifrazını ləngidir.

 Tərkibinə çovdar mahmızı alkoloidi daxil olan digər yarımsintetik preparat lizuriddir. Postsinaptik D2 dofamin reseptorlarını güclü oyadaraq, dofaminergik sistemi aktivləşdirir. D1 reseptorlara təsiri zəifdir. 5-HT1 və 5-HT2 serotonin reseptorlarını da oyada bilir. Parkinson xəstəliyinin müalicəsində həm monoterapevtik vasitə, həm də levodofa ilə birlikdə istifadə oluna bilər. Suda həll olunduğuna görə, orqanizmə parenteral yollarla da (dərialtı, venadaxili) təyin oluna bilir. Ondan hiperprolaktinemiyanın müalicəsində də istifadə olunur. Əlavə effektləri bromkriptinin törətdiyi əlavə effektlərə uyğundur.

 Tərkibinə çovdar mahmızı alkoloidləri daxil olan və Parkinson xəstəliyinin müalicəsində istifadə olunan digər preparatlar perqolid (mezilat duzu şəklində) və kaberqolindir. Perqolid D2 reseptorlarla yanaşı D1 reseptorlara da stimuləedici təsir göstərir. Qravimetrik təsiri bromkriptindən 0-100 dəfə güclüdür. Terapevtik təsiri isə levodopadan zəifdir. Digər, kaberqolin preparatından endokrinologiyada hiperprolaktinemiyanın müalicəsində də istifadə olunur.

 Ropinirol D2 və D3 yarımtipindən olan dofamin reseptorlarının aqonisti hesab olunur. Təsir mexanizmi neostriatumda olan D2 postsinaptik reseptorları oyandırması ilə əlaqədardır. Parkinsonizm zamanı effektivliyinə görə bromokriptindən güclü preparat hesab olunur. Daxilə təyin edilir. Parkinson xəstəliyinin müalicəsində həm monoterapiya, həm də levodopa ilə birlikdə istifadə oluna bilər. Dispepsik pozğunluqlar, aşağı ətraflarda ödem, diskineziya, qəflətən yuxulamaq, ortostatik hipotenziya və s. arzuolunmaz əlavə effektlər törədə bilər. Digər D2 aqonistlər kimi, ropinirol da prolaktinin sekresiyasını süstləş¬dirir.

 Dofaminergik sistemi fəallaşdıran maddə kimi, həmçinin, MAO B-nin seçici blokatoru- selegilindən də istifadə olunur. Kimyəvi quruluşca L-amfetaminin törəməsidir. Orqanizmdə qismən L-amfetaminə və onun metabolitlərinə çevrilir. Dofaminergik sinir liflərində miqdarca MAO-A-dan daha çox olan MAO-B-nin selektiv və geridönməz blokadasını törətməklə, dofaminergik sistemi aktivləşdirir və Parkinson xəstəliyi əleyhinə təsir göstərir.

 Amantadinin Parkinson xəstəliyi əleyhinə təsirini mərkəzi qlutamatergik prosesləri blokada etməsilə əlaqələndirirləR. O, NMDA (N-metil-D-aspartat) qlutamat reseptorlarının ekzogen liqantıdır və törəmələri blokada edir. Nəticədə, endogen mediatorun (dofaminin) tükənməsi fonunda, kortikal qlutamat neyronlarının neostriatuma stimuləedici təsirinin qarşısını alınır. Odur ki, preparat xəstəliyin əsas klinik əlamətlərini (rigidlik, hipokineziya, tremor və s.) zəiflədir və tədricən aradan qaldırır. Paralel olaraq, qara cisim neyronları NMDA qlutamat reseptorlarının blokadası, bu törəmələrə Ca2+ ionlarının daxil olmasının da qarşısını alır. Bu da müvafiq neyronal strukturların törənə biləcək destruktiv pozğunluqlarını aradan qaldırdığına görə, xəstəliyin sonrakı inkişafını tormozlayır. Başqa sözlə, amantadin qaracisim neyronlarına qarşı neyroprotektor təsir göstərir.

 III qrup dərman maddələri xolinergik sistemi postsinaptik reseptorlar səviyyəsində blokada edərək, mediatorlar arasındakı disfunksional tarazlığı bərpa etməklə, Parkinson zamanı müalicəvi təsir göstərir. Onlar asetilxolinin sintez, azad olunma və hidrolizinə praktik olaraq təsir göstərmir. Bu qrupun tipik nümayəndəsi triheksifenidil preparatıdır. O, əsasən, tremoru aradan qaldırır, rigidliyə, təsiri zəifdir. Daxilə təyin olunur, uzunmüddətli qəbul zamanı öyrəşmə halı törədə bilir. Dofaminomimetiklərdən fərqli olaraq klassik neyroleptiklərin istifadəsi zamanı törənən ekstrapiramid pozğunluq- dərman parkinsonizmi zamanı da effektlidir.

 Parkinson xəstəliyinin müalicəsində xolinoblokatorlar qrupunun biperiden, triperiden, benztropin mezilat, bornaprin hidroxlorid kimi nümayəndələrindən də geniş istifadə olunur. Bu preparatların təsir spektri triheksifenidilə müvafiq olmaqla, biri-birindən yalnız, istifadə dozaları, terapevtik effektlərinin latent dövrü, intensivliyi, gücü və xarakterilə fərqlənir.

 Xəstəliyin ağır, xüsusən, müalicəyəyatımsız formalarında bəzən cərrahi müdaxilədən istifadə edilir. Məlumdur ki, orqanizmin hərəki-motor funksiyasının tənzimində əsas rolu striatum (corpus striatum) oynayır. Striatumdan başlayan və hərəki fəaliyyətə nəzarət edən sinir lifləri talamusun bəzi nüvələrindən keçir. Çox mürəkkəb və çətin olmasına baxmayaraq, talamus üzərində aparılan stereotaksik cərrahi əməliyyatlar (talamotomiya) Parkinson xəstəliyinin müalicəsində uğurlu nəticələr almağa imkan vermişdir. Hazırda daha çox hallarda talamotomiya əvəzinə pallidotomiyadan (termokoaqulyasiya vasitəsilə) və ya talamusun subtalamik və paraventrikulyar (nucleus ventralis intermedius thalami) nüvələrinin elektrik stimulyasiyası kimi cərrahi müdaxilələrdən istifadə edilir.

 Nəzərə almaq lazımdır ki, hazırda Parkinsonun müalicəsində bəzi yeni müalicə üsulu və metodlarından (məs. cərrahi müdaxilə və s.) istifadə olunsa da, dərman müalicəsi, əvvəlki dövrlərdə olduğu kimi yenə də bu xəstəlik zamanı əsas müalicə vasitəsi olaraq qalmaqdadır. Xəstəlik zamanı aparalacaq dərman müalicəsi bütün hallarda əvəzedici terapiyadır. Başqa sözlə desək, bu məqsədlə istifadə olunan bütün preparatlar müalicəvi təsirini yalnız işlədildiyi müddətdə saxlayır. Dərmanların qəbulunun dayandırılması müəyyən vaxtdan sonra xəstəliyin kliniki əlamətlərinin yenidən meydana çıxmasına səbəb olur.